

-2-

Nachteilig an diesem Verfahren ist, dass die Zugabe der starken Säure verfahrenstechnische Komplexitäten in die Herstellung bringt und das aufwändige Verfahren zu hohen Herstellkosten führt. Weiterhin muss das während der Umsetzung der Reaktionskomponenten gebildete Kaliumsalz der eingesetzten Säure entfernt und entsorgt werden, mit den bekannten negativen ökologischen und ökonomischen Konsequenzen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein Verfahren zu entwickeln, für das die Instabilität der Süßstoffsäure Acesulfamsäure in isolierter Form bedeutungslos ist und das außer den beiden Komponenten Acesulfamsäure und Aspartam bzw. Aspartamderivat sowie einem Lösungsmittel keine weiteren Reaktionskomponenten benötigt. Ziel war also u. a. der Verzicht auf eine starke Säure und auf weitere Lösungsmittel. Der Umweg über Acesulfam-K, das bekanntermaßen aus Acesulfamsäure erhalten wird, und der damit verbundene Zwangsanfall eines Kaliumsalzes sollte ebenfalls vermieden werden.

Gelöst wird diese Aufgabe durch die Umsetzung von Aspartam mit einer Acesulfamsäurelösung wie sie direkt bei der Herstellung von Acesulfam-K, beispielsweise nach dem so genannten SO_3 -Verfahren in der EP-A-0 155 634, anfällt. In derartigen Lösungen liegt Acesulfamsäure gelöst als Intermediat in den genannten Lösungsmitteln, vorzugsweise Methylenchlorid, vor.

Durch die besonderen Rahmenbedingungen des in EP-A-0 155 634 beschriebenen Verfahrens stehen nur inerte anorganische oder organische Lösungsmittel zur Verfügung, die einzeln oder in Mischung eingesetzt werden können:

Als anorganische Lösungsmittel steht flüssiges SO_2 zur Verfügung. Als organische Lösungsmittel stehen zur Verfügung:

- halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen wie z. B. Methylenchlorid, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Trichlorethylen, Tetrachlorethylen, Trichlor-fluor-ethylen etc.;
- Kohlensäureester mit niedrigen, d. h. C1-C4, aliphatischen Alkoholen,

-3-

- vorzugsweise mit Methanol, Ethanol, Ethylenglykol oder 1,3-Propylenglykol;
- Nitroalkane, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, insbesondere Nitromethan;
- alkylsubstituierte Pyridine, vorzugsweise Collidin;
- aliphatische Sulfone, vorzugsweise Sulfolan.

5

Die im Lösungsmittel gebildete Acesulfamsäure reagiert bei Zugabe von Aspartam oder einem Aspartamderivat überraschenderweise direkt zu einem stabilen Niederschlag, der aus dem Salz der beiden Komponenten Aspartam bzw. Aspartamderivat und Acesulfamsäure besteht. In dem gebildeten Süßstoffsalz liegt das Acesulfam-

10 Anion und das Aspartam-Kation bzw. das Kation des Aspartamderivats in einem stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 vor; es wird als $APMH^+Ace^-$ bezeichnet.

Aspartam oder dessen Derivate können in reiner Form z. B. als Feststoff oder in einem geeigneten Lösungsmittel als Lösung oder als Suspension zu der Acesulfamsäure-

15 lösung zugegeben werden. Die Zugabe kann auch in umgekehrter Reihenfolge erfolgen.

Unter Aspartamderivaten werden dabei Stoffe verstanden, wie sie beispielsweise in der DE 36 12 344 A1 oder der US 4,826,824 beschrieben sind, wie beispielsweise

20 Neotame und Alitame oder die auf Aspartam, Neotame und Alitame basierten strukturellen Modifikationen.

Die Konzentration an Acesulfamsäure in der Reaktionslösung liegt zwischen 0,3 Gew.-% und 50 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 1 Gew.-% bis 10 Gew.-% und

25 besonders bevorzugt zwischen 1,5 Gew.-% und 5 Gew.-%. Das Maximum bildet die Sättigungsgrenze von Acesulfamsäure im jeweiligen Lösungsmittel, unter Beachtung der Temperaturabhängigkeit.

Geht man zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens von dem SO_3 -Verfahren gemäß EP-A-0 155 634 aus, so kann die während der Acesulfam-K-Produktion intermediär anfallende Acesulfamsäurelösung vor der

30 Umsetzung mit Aspartam bzw. dessen Derivaten weiter verdünnt oder aufkonzentriert

werden. Dies wird nur durch die Wirtschaftlichkeit bzw. Löslichkeit von Acesulfamsäure im betreffenden Lösungsmittel sowie die Handhabbarkeit der bei der Reaktion erhaltenen Suspension beschränkt. Als zweckmäßig haben sich Konzentrationen von 0,1 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt von 2 bis 3 Gew.-%, Acesulfamsäure erwiesen; es können aber durchaus auch Acesulfamsäure-Suspensionen eingesetzt werden.

Die Konzentrationsverhältnisse der Komponenten zueinander sind nicht fest definiert. Will man das Süßstoffsalz $\text{APMH}^+\text{Ace}^-$ ohne Restbestandteile der Ausgangsprodukte bei dieser Reaktion gewinnen, müssen die Komponenten in einem stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 vorliegen. Wird eine Beimischung der Ausgangskomponenten gewünscht, so können die stöchiometrischen Verhältnisse entsprechend zwischen 0,005:99,995 und 99,995:0,005 variieren. Der jeweils stöchiometrisch kleinere Anteil reagiert dabei vollständig zum Süßstoffsalz $\text{APMH}^+\text{Ace}^-$, während die Komponente mit dem überschüssigen Bestandteil als Niederschlag oder ganz oder teilweise gelöst vorliegt.

Die chemische Umsetzung erfolgt in Abhängigkeit von Schmelz- und Siedepunkt des verwendeten Lösungsmittels in einem Temperaturbereich von -95 °C bis 126 °C, bevorzugt jedoch bei 0 bis 45 °C und insbesondere bevorzugt bei Raumtemperatur.

Die Reaktion wird aus Wirtschaftlichkeitsgründen vorzugsweise bei Atmosphärendruck durchgeführt, ist aber nicht auf diesen beschränkt. Durch Druckänderungen während der Reaktion kann die Kristallisation des Produktes in der dem Fachmann geläufigen Art und Weise beeinflusst werden.

Die Reaktion kann in einem nicht gerührten oder gerührten bzw. auf sonstige Weise durchmischten Reaktionsgefäß durchgeführt werden. Ebenfalls geeignet sind Kristallisationsapparate wie sie üblicherweise für die Kristallisation aus Lösungen verwendet werden.

Das ausgefallene Reaktionsprodukt wird nach gängigen Methoden mechanisch von der Reaktionslösung abgetrennt. Anschließend kann das Produkt durch eine Umkristallisation weiter gereinigt werden. .

- 5 Eine bevorzugte Methode der Umkristallisation erfolgt durch Lösung des Reaktionsproduktes in einer Mischung aus Lösungsmittel, bevorzugt aus einer Mischung aus Wasser und einem oder mehreren wasserlöslichen, organischen Lösungsmitteln. Während in reinen Lösungsmitteln wie z. B. Wasser, Ethanol, Methanol oder Aceton das Salz Acesulfam-Aspartam nicht oder wenig löslich ist, wurde überraschend
- 10 gefunden, dass eine Umkristallisation und Reinigung des Salzes bei der Verwendung von Lösungsmittelgemischen möglich ist. Bevorzugte Lösungsmittel für die Mischung sind: Wasser, Aceton und kurzkettige, verzweigte oder unverzweigte aliphatische Alkohole mit ein bis vier Kohlenstoffatomen.
- 15 Bevorzugte Lösungsmittelgemische sind Wasser/Aceton- und Wasser/Ethanol-Gemische, besonders bevorzugt ist ein Wasser/Aceton-Gemisch. Dabei wird das erfindungsgemäße Reaktionsprodukt in einer dem Fachmann bekannten Weise umkristallisiert. Das Lösen des Salzes mittels geeignetem Rührgerät erfolgt zweckmäßigerweise im Temperaturbereich von 35 °C bis 100 °C, vorzugsweise 35 °C bis 80 °C und
- 20 insbesondere 50 °C bis 60 °C. Der obere Temperaturbereich wird durch den Siedepunkt des Lösungsmittelgemisches bestimmt. Das Auskristallisieren erfolgt durch eine Temperaturabsenkung auf -35 °C bis +30 °C, vorzugsweise -10 °C bis +20 °C und insbesondere 0°C bis +10 °C. Der untere Temperaturbereich wird durch den Schmelzpunkt des Lösungsmittelgemisches begrenzt. Bei einem binären
- 25 Lösungsmittelgemisch, bestehend aus Wasser und einer weiteren Lösungsmittelkomponente, erstreckt sich das Mischungsverhältnis von 10 Vol- %:90 Vol- % bis 99 Vol- %:1 Vol- %, vorzugsweise von 50 Vol- %:50 Vol- % bis 97 Vol- %:3 Vol- % und insbesondere von 85 Vol- %:15 Vol- % bis 94 Vol- %:6 Vol- %.
- 30 Alternativ dazu ist die Beeinflussung der Auskristallisierung auch durch eine Verschiebung des Verhältnisses der Lösungsmittelkomponenten hin zum Wasser wie z. B. durch Abdampfen des Lösungsmittels oder durch Zusatz von Wasser zu errei-

chen.

Überraschend wurde gefunden, dass bei der erfindungsgemäßen Umkristallisation des Salzes je nach Einstellung der Parameter wie Temperatur, Art des Lösungsmittels, Anteile der Lösungsmittel in der Mischung usw. die Ausbeute deutlich über 85 % bzw. bei bis zu 99 % liegt und dass die Reinheit des Aspartam-Acesulfamsalzes bereits nach dem ersten Umkristallisationsprozess bei über 99 % liegt.

An die Umkristallisierung kann sich ein gängiger, dem Fachmann bekannter Trocknungsprozess anschließen, z. B. Trommeltrocknung, Wirbelschichttrocknung etc.

Das nach diesem Verfahren hergestellte Süßstoffsalz weist gegenüber bekannten Produkten eine besonders hohe Reinheit und Stabilität auf. Das Produkt zeichnet sich durch folgende Merkmale aus:

1. Die Stabilität des erfindungsgemäßen Produktes, gemessen an der Konzentration des Abbauproduktes Diketopiperazin (DKP) nach thermischer Belastung, liegt bei kleiner 0,005 Gew.-%, bevorzugt kleiner 0,001, besonders bevorzugt kleiner 0,0006, wenn es für 240 min bei 120 °C erhitzt wird, oder bei weniger als 0,005 Gew.-%, bevorzugt weniger als 0,001 Gew.-%, besonders bevorzugt weniger als 0,0006 Gew.-%, Zerfall (DKP), wenn es bei 130 °C für 60 min erhitzt wird.
2. Der Gehalt an Kalium liegt unter 50 ppm, bevorzugt kleiner 20 ppm, besonders bevorzugt kleiner als 1 ppm. Insbesondere bevorzugt ist ein Gehalt an Kalium von unter 0,5 ppm.

Erfindungsgemäß wird das Süßstoffsalz $\text{APMH}^+\text{Ace}^-$ in Lebensmitteln, Getränken und Pharmazeutika, zweckmäßigerweise in Mengen von 20 bis 3000 ppm, bevorzugt in Mengen von 100 bis 2500 ppm, insbesondere in Mengen von 150 bis 500 ppm, jeweils bezogen auf die Masse des eingesetzten Lebensmittels, Getränks oder Pharmazeutikums, eingesetzt. Für Kosmetika können auch höhere Konzentrationen bis zu 4500 ppm eingesetzt werden.

Im Folgenden wird die Erfindung anhand von Beispielen näher erläutert.

Beispiele

- 5 Beispiel 1: 3%ige Acesulfamsäurelösung (aus der Produktion gemäß EP-A-
 0 155 634 vor der Neutralisation) in CH_2Cl_2
543 ml einer 3%igen Acesulfamsäurelösung in CH_2Cl_2 werden in einem 1 l-Becherglas
mit Flügelrührer bei Raumtemperatur vorgelegt. Eine stöchiometrisch äquivalente
Menge an Aspartam (APM) mit 29,4 g wird zugegeben. Innerhalb weniger Minuten fällt
10 ein weißer Niederschlag aus. Dieser wird abfiltriert und mit wenigen ml eiskaltem
Methylenchlorid gewaschen und im Vakuum bei 40 °C getrocknet. Es werden 43,7 g
(96 % der theoretischen Ausbeute [d. Th.]) eines weißen Salzes erhalten.

- Das vorliegende Salz wurde auf den Gehalt der Komponenten Aspartam (APM) und
15 Acesulfamsäure (AceH) mittels HPLC-Methode untersucht. Der stöchiometrische Wert
der Komponenten liegt theoretisch bei 1 oder einem Molmassenverhältnis von 1,82
 $\text{APMH}^+\text{Ace}^-$. Der gemessene Mittelwert liegt bei 1,95.

- Unter Berücksichtigung der HPLC-Messungenauigkeit von 5 % deckt der Messwert ein
20 Fehlerintervall von 1,76 bis 2,16 ab. Danach liegt der theoretisch vorgegebene Wert
von 1,82 innerhalb des Messbereichs.

Beispiele 2-5: Variation des Lösungsmittels

- 25 Beispiel 2: 3%ige Acesulfamsäurelösung in Chloroform
Die Durchführung erfolgte analog zu Beispiel 1, Methylenchlorid wurde durch Chloro-
form ersetzt. Ausbeute: 87 % d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht
Beispiel 1.
- 30 Beispiel 3: 3%ige Acesulfamsäurelösung in Nitromethan
Die Durchführung erfolgte analog zu Beispiel 1, Methylenchlorid wurde durch Nitro-
methan ersetzt. Ausbeute: 87% d. Th.. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht

Beispiel 1.

Beispiel 4: 3%ige Acesulfamsäurelösung in Diethylcarbonat

Die Durchführung erfolgte analog zu Beispiel 1, Methylenchlorid wurde durch
5 Diethylcarbonat ersetzt. Ausbeute: 90 % d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiel 5: 3%ige Acesulfamsäurelösung in Tetrachlorkohlenstoff

Die Durchführung erfolgte analog zu Beispiel 1, Methylenchlorid wurde durch Tetra-
10 chlorkohlenstoff ersetzt. Ausbeute: 87 % d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiele 6 und 7: Variation der Reaktionstemperatur

15 Beispiel 6

Durchführung analog Beispiel 1, aber Reaktionstemperatur 0 °C. Ausbeute: 90 %
d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiel 7

20 Durchführung analog Beispiel 1, aber Reaktionstemperatur 40 °C. Ausbeute: 92 %
d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiele 8-10: Verschiedene Konzentrationen der Acesulfamsäurelösung

25 Beispiel 8

Durchführung analog Beispiel 1, aber 0,3%ige Acesulfamsäurelösung. Ausbeute:
94 % d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiel 9

30 Durchführung analog Beispiel 1, aber 1%ige Acesulfamsäurelösung. Ausbeute: 95 %
d. Th. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

Beispiel 10

Durchführung analog Beispiel 1, aber 9%ige Acesulfamsäuresuspension. Ausbeute: 93 % d. Th.. Die Zusammensetzung des Salzes entspricht Beispiel 1.

5 Beispiel 11

Es wurden 5 g des Rohsalzes aus Beispiel 1 in 20 ml Lösungsmittelgemisch bei einer Lösetemperatur von 52 bis 56 °C gelöst und anschließend bei 3 bis 8 °C zur Kristallisation gebracht

10 Beispiel 11.1

Lösungsmittelgemisch: Ethanol/Wasser 10 Vol-%:90 Vol-%

Ergebnis:

Ausbeute: 87 % d. Th.

Reinheit: >99 %

15

Beispiel 11.2

Lösungsmittelgemisch: Aceton/Wasser 10 Vol-%:90 Vol-%

Ergebnis:

Ausbeute: 93 % d. Th.

20

Reinheit: >99 %

Der Herstellungs- und Reinigungsprozess des Acesulfam-Aspartam-Salzes wurde so gestaltet, dass dabei eine hochreine Substanz, bestehend aus dem Acesulfamsäure-Anion und einem Aspartam-Kation, gewonnen wird.

25

Dieses neue und besondere Verfahren wirkt sich auch auf die physikalischen Eigenschaften des Aspartam-Acesulfam-Salzes aus. Dieses Salz zeichnet sich insbesondere durch eine andere Stabilität bei hohen Temperaturen in Abhängigkeit von seinem Wassergehalt im Vergleich zu dem Produkt aus US-A-5,827,562 aus.

30

Bei einem Wassergehalt von kleiner 1 Gew.-% und größer 0,5 Gew.-% und einer Temperatureinwirkung von 120 °C für 1 h Dauer liegt die Konzentration des

-10-

Abbauprodukt Diketopiperazin bei unter 0,5 Gew.-%, insbesondere unter 0,2 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz.

5 Bei einem Wassergehalt von kleiner als 0,5 Gew.-% und einer Temperatureinwirkung von 120 °C für 1 h Dauer liegt die Konzentration des Abbauproduktes Diketopiperazin (DKP) bei unter 0,1 Gew.-%, insbesondere unter 0,05 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz.

Ergebnis zu Beispiel 11.1:

10 Wassergehalt: 0,7 Gew.-%
DKP-Gehalt (120 °C, 4 h): <0,0005 Gew.-%
DKP-Gehalt (130 °C, 1 h): <0,0005 Gew.-%

Ergebnis zu Beispiel 11.2:

15 Wassergehalt: 0,3 Gew.-%
DKP-Gehalt (120 °C, 4 h): <0,0005 Gew.-%
DKP-Gehalt (130 °C, 1 h): <0,0005 Gew.-%

20 Diese Ergebnisse zeigen, dass das nach dem oben beschriebenen Verfahren gewonnene Salz eine sehr hohe Stabilität aufweist, welche um Größenordnungen über der Stabilität liegt, die für Produkte gemäß Stand der Technik beschrieben wurde (s. US-A-5,827,562).

* * * * *

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines Süßstoffsalzes der Formel $APMH^+Ace^-$,
dadurch gekennzeichnet, dass man Aspartam oder ein Aspartamderivat mit
5 Acesulfamsäure in einem Lösungsmittel, ausgewählt aus einem oder mehreren
der folgenden Lösungsmittel:
- flüssiges SO_2 ,
 - halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe,
 - Kohlensäureester mit niedrigen, aliphatischen Alkoholen,
 - 10 - Nitroalkane,
 - alkylsubstituierte Pyridine,
 - aliphatische Sulfone,
- umsetzt.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Aspartam-
derivat eine Verbindung ist, die ausgewählt ist aus: Neotame, Alitame sowie
den auf Aspartam, Neotame und Alitame basierenden Strukturvarianten.
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzen-
tration an Acesulfamsäure in der Reaktionslösung zwischen 0,3 Gew.-% und
50 Gew.-% liegt.
- 25 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass
das stöchiometrische Verhältnis von Aspartam oder dem Aspartamderivat zur
Acesulfamsäure 1:1 beträgt.
- 30 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass
das stöchiometrische Verhältnis von Aspartam oder dem Aspartamderivat zur
Acesulfamsäure zwischen 0,005:99,995 und 99,995:0,005 liegt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass
die Reaktion in einem Temperaturbereich von $-95\text{ }^{\circ}C$ bis $+126\text{ }^{\circ}C$ durchgeführt

-12-

wird.

- 5
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Süßstoffsalz umkristallisiert wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Umkristallisation in einem Lösungsmittelgemisch durchgeführt wird.
- 10
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittelgemisch zwei oder mehrere der Lösungsmittel, ausgewählt aus Wasser, Aceton und C₁-C₄-Alkohol, enthält.
- 15
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittelgemisch aus Wasser und Aceton besteht.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Umkristallisation bei einer Temperatur von -35 ° bis +30 °C durchgeführt wird.
- 20
12. Süßendes Salz, bestehend aus den zwei Süßstoffbestandteilen Aspartam-Kation und Acesulfam-Anion, dadurch gekennzeichnet, dass der Zerfall des Salzes kleiner als 0,005 Gew.-% Diketopiperazin (DKP) ist, wenn das Salz für 240 min bei 120 °C erhitzt wird oder wenn es bei 130 °C für 60 min erhitzt wird.
- 25
13. Salz nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Kaliumgehalt von kleiner als 50 ppm aufweist.
14. Verwendung des Süßstoffsalzes APMH⁺Ace⁻ in Lebensmitteln, Getränken, Pharmazeutika und Kosmetika.

30

* * * * *

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/006957

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A23L1/236 C07K5/06 C07D291/06				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A23L C07K C07D				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	WO 99/12954 A (NUTRASWEET CO) 18 March 1999 (1999-03-18)	14		
A	page 2, line 4 - page 8, line 16 example 1 claims 1-6	1-13		
X	US 5 827 562 A (VAN SOOLINGEN JACOB ET AL) 27 October 1998 (1998-10-27) cited in the application column 3, line 52 - column 10, line 16 examples 2-5 column 19, line 60 - column 20, line 58 claims 1,2,26,28,29,34	12-14		
X	ES 8 604 766 A (PALOMO COLL ALBERTO) 1 August 1986 (1986-08-01) cited in the application	14		
A	the whole document	1-13		
-/-				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.				
* Special categories of cited documents:				
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="vertical-align: top;"> *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *G* document member of the same patent family </td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *G* document member of the same patent family
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *G* document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 21 September 2004		Date of mailing of the international search report 29/09/2004		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Krajewski, D		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/006957

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2001/006694 A1 (FRY JOHN ET AL) 5 July 2001 (2001-07-05)	14
A	paragraph '0005! - paragraph '0019! paragraph '0030! - paragraph '0035! claims 1-5	1-13
X	HOEK A C ET AL: "IMPROVED POWDER MIX QUALITY WITH TWINSWEET" WORLD REVIEW OF NUTRITION AND DIETETICS, KARGER, MUENCHEN, DE, vol. 85, 1999, pages 133-139, XP000957747 ISSN: 0084-2230	14
A	the whole document	1-13
A	EP 1 219 182 A (NUTRINOVA NUTRITION SPECIALTIE) 3 July 2002 (2002-07-03) paragraphs '0005!, '0009!	1-14
A	EP 0 155 634 A (HOECHST AG) 25 September 1985 (1985-09-25) cited in the application page 5, line 17 - page 9, line 25 page 13, line 7 - page 15, line 35 examples 1-3,11,12 claims 1,4,5,10,11,27	1-11
A	WO 99/64444 A (GROENEVELD CHRISTIAAN ; HOLLAND SWEETENER CO (NL)) 16 December 1999 (1999-12-16) page 1, line 28 - page 6, line 24 page 9, line 15 - page 10, line 12 claims 1-9	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/006957

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9912954	A	18-03-1999	AU 753089 B2	10-10-2002
			AU 9567898 A	29-03-1999
			BG 104321 A	28-02-2001
			BR 9812639 A	22-08-2000
			CA 2303434 A1	18-03-1999
			CN 1278828 T	03-01-2001
			EE 200000114 A	15-12-2000
			EP 1012169 A1	28-06-2000
			HU 0003734 A2	28-03-2001
			LT 2000027 A	27-12-2000
			NO 20001271 A	10-05-2000
			PL 339189 A1	04-12-2000
			SI 20328 A	28-02-2001
			SK 3262000 A3	09-10-2000
			WO 9912954 A1	18-03-1999
			US 6129942 A	10-10-2000
			US 6665020 B1	16-12-2003
US 5827562	A	27-10-1998	BE 1009660 A3	03-06-1997
			AT 229757 T	15-01-2003
			AU 711095 B2	07-10-1999
			AU 6797196 A	17-04-1997
			BA 96131 A	28-12-1998
			BG 61928 B1	30-10-1998
			BG 100901 A	29-08-1997
			BR 9605053 A	30-06-1998
			CA 2187502 A1	12-04-1997
			CN 1155995 A , B	06-08-1997
			CZ 9602988 A3	16-04-1997
			DE 69625437 D1	30-01-2003
			DE 69625437 T2	23-10-2003
			DK 768041 T3	14-04-2003
			EA 960081 A1	30-06-1997
			EP 0768041 A1	16-04-1997
			ES 2188715 T3	01-07-2003
			HR 960462 A1	28-02-1998
			HU 9602785 A2	28-05-1997
			IL 119399 A	31-01-2000
			JP 9271350 A	21-10-1997
			NO 964304 A	14-04-1997
			NZ 299540 A	22-09-1997
			PL 316473 A1	14-04-1997
			TR 970329 A1	22-04-1997
			ZA 9608567 A	13-05-1997
ES 8604766	A	01-08-1986	ES 8604766 A1	01-08-1986
US 2001006694	A1	05-07-2001	NL 1003604 C2	21-01-1998
			AU 714404 B2	06-01-2000
			AU 3464897 A	09-02-1998
			BR 9710334 A	17-08-1999
			CA 2261048 A1	22-01-1998
			CN 1230098 A	29-09-1999
			EP 0924995 A1	30-06-1999
			JP 2000514306 T	31-10-2000
			WO 9802050 A1	22-01-1998
EP 1219182	A	03-07-2002	US 2002081360 A1	27-06-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006957

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A23L1/236 C07K5/06 C07D291/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A23L C07K C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99/12954 A (NUTRASWEET CO) 18. März 1999 (1999-03-18)	14
A	Seite 2, Zeile 4 - Seite 8, Zeile 16 Beispiel 1 Ansprüche 1-6	1-13
X	US 5 827 562 A (VAN SOOLINGEN JACOB ET AL) 27. Oktober 1998 (1998-10-27) in der Anmeldung erwähnt Spalte 3, Zeile 52 - Spalte 10, Zeile 16 Beispiele 2-5 Spalte 19, Zeile 60 - Spalte 20, Zeile 58 Ansprüche 1,2,26,28,29,34	12-14
X	ES 8 604 766 A (PALOMO COLL ALBERTO) 1. August 1986 (1986-08-01) in der Anmeldung erwähnt	14
A	das ganze Dokument	1-13
-/-		

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgelöhnt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. September 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/09/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Krajewski, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006957

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2001/006694 A1 (FRY JOHN ET AL) 5. Juli 2001 (2001-07-05)	14
A	Absatz '0005! - Absatz '0019! Absatz '0030! - Absatz '0035! Ansprüche 1-5	1-13
X	HOEK A C ET AL: "IMPROVED POWDER MIX QUALITY WITH TWINSWET" WORLD REVIEW OF NUTRITION AND DIETETICS, KARGER, MUENCHEN, DE, Bd. 85, 1999, Seiten 133-139, XP000957747 ISSN: 0084-2230	14
A	das ganze Dokument	1-13
A	EP 1 219 182 A (NUTRINOVA NUTRITION SPECIALTIE) 3. Juli 2002 (2002-07-03) Absätze '0005!, '0009!	1-14
A	EP 0 155 634 A (HOECHST AG) 25. September 1985 (1985-09-25) in der Anmeldung erwähnt Seite 5, Zeile 17 - Seite 9, Zeile 25 Seite 13, Zeile 7 - Seite 15, Zeile 35 Beispiele 1-3,11,12 Ansprüche 1,4,5,10,11,27	1-11
A	WO 99/64444 A (GROENEVELD CHRISTIAAN ; HOLLAND SWEETENER CO (NL)) 16. Dezember 1999 (1999-12-16) Seite 1, Zeile 28 - Seite 6, Zeile 24 Seite 9, Zeile 15 - Seite 10, Zeile 12 Ansprüche 1-9	1-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/006957

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9912954 A	18-03-1999	AU 753089 B2	10-10-2002
		AU 9567898 A	29-03-1999
		BG 104321 A	28-02-2001
		BR 9812639 A	22-08-2000
		CA 2303434 A1	18-03-1999
		CN 1278828 T	03-01-2001
		EE 200000114 A	15-12-2000
		EP 1012169 A1	28-06-2000
		HU 0003734 A2	28-03-2001
		LT 2000027 A	27-12-2000
		NO 20001271 A	10-05-2000
		PL 339189 A1	04-12-2000
		SI 20328 A	28-02-2001
		SK 3262000 A3	09-10-2000
		WO 9912954 A1	18-03-1999
		US 6129942 A	10-10-2000
		US 6665020 B1	16-12-2003
US 5827562 A	27-10-1998	BE 1009660 A3	03-06-1997
		AT 229757 T	15-01-2003
		AU 711095 B2	07-10-1999
		AU 6797196 A	17-04-1997
		BA 96131 A	28-12-1998
		BG 61928 B1	30-10-1998
		BG 100901 A	29-08-1997
		BR 9605053 A	30-06-1998
		CA 2187502 A1	12-04-1997
		CN 1155995 A ,B	06-08-1997
		CZ 9602988 A3	16-04-1997
		DE 69625437 D1	30-01-2003
		DE 69625437 T2	23-10-2003
		DK 768041 T3	14-04-2003
		EA 960081 A1	30-06-1997
		EP 0768041 A1	16-04-1997
		ES 2188715 T3	01-07-2003
		HR 960462 A1	28-02-1998
		HU 9602785 A2	28-05-1997
		IL 119399 A	31-01-2000
		JP 9271350 A	21-10-1997
		NO 964304 A	14-04-1997
		NZ 299540 A	22-09-1997
		PL 316473 A1	14-04-1997
		TR 970329 A1	22-04-1997
		ZA 9608567 A	13-05-1997
ES 8604766 A	01-08-1986	ES 8604766 A1	01-08-1986
US 2001006694 A1	05-07-2001	NL 1003604 C2	21-01-1998
		AU 714404 B2	06-01-2000
		AU 3464897 A	09-02-1998
		BR 9710334 A	17-08-1999
		CA 2261048 A1	22-01-1998
		CN 1230098 A	29-09-1999
		EP 0924995 A1	30-06-1999
		JP 2000514306 T	31-10-2000
		WO 9802050 A1	22-01-1998
EP 1219182 A	03-07-2002	US 2002081360 A1	27-06-2002

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abzeichen

PCT/EP2004/006957

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1219182 A		EP 1219182 A2	03-07-2002
		JP 2002265458 A	18-09-2002
		US 2004062844 A1	01-04-2004
EP 0155634 A	25-09-1985	DE 3410439 A1	26-09-1985
		AT 53579 T	15-06-1990
		AU 598698 B2	28-06-1990
		AU 2237288 A	22-12-1988
		AU 587970 B2	07-09-1989
		AU 4021085 A	26-09-1985
		BR 8501306 A	19-11-1985
		CA 1273923 A1	11-09-1990
		CS 249540 B2	12-03-1987
		CS 249549 B2	12-03-1987
		CS 249550 B2	12-03-1987
		DD 234007 A5	19-03-1986
		DD 244554 A5	08-04-1987
		DD 244551 A5	08-04-1987
		DE 3578174 D1	19-07-1990
		DK 42394 A	13-04-1994
		DK 129185 A	23-09-1985
		EP 0155634 A2	25-09-1985
		ES 8606315 A1	01-10-1986
		ES 8701743 A1	01-03-1987
		FI 851104 A ,B,	23-09-1985
		HU 36467 A2	30-09-1985
		HU 196954 B	28-02-1989
		IE 58342 B1	08-09-1993
		IL 74676 A	30-12-1988
		JP 1856127 C	07-07-1994
		JP 5070627 B	05-10-1993
		JP 60209578 A	22-10-1985
		JP 1920857 C	07-04-1995
		JP 3184948 A	12-08-1991
		JP 6047571 B	22-06-1994
		KR 9300806 B1	05-02-1993
		MX 162880 B	02-07-1991
		NO 851143 A ,B,	23-09-1985
		NO 854604 A	23-09-1985
		NO 166364 B	02-04-1991
		NO 854605 A	23-09-1985
		NO 163773 B	09-04-1990
		SU 1342418 A3	30-09-1987
		US 5011982 A	30-04-1991
		US 5103046 A	07-04-1992
		US 4607100 A	19-08-1986
		US 4695629 A	22-09-1987
		ZA 8502116 A	27-11-1985
WO 9964444 A	16-12-1999	NL 1009324 C2	07-12-1999
		AU 4173799 A	30-12-1999
		CN 1304414 T	18-07-2001
		EP 1084139 A1	21-03-2001
		JP 2002517510 T	18-06-2002
		WO 9964444 A1	16-12-1999